REPUBLIQUE FRANÇAISE



## BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

### COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 2 6 JUIN 2006

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

**Martine PLANCHE** 

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

SIEGE 26 bis, rue de Saint-Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23 www.inpi.fr THIS PAGE BLANK (USPTO)



## BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

26bis, rue de Saint-Pétersbourg 75800 Paris Cédex 08

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livreVI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: 15/01/2003 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: 0350002 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: 75 DATE DE DÉPÔT: 15/01/2003

Marie DUCREUX L'AIR LIQUIDE 75 quai d'Orsay 75321 PARIS CEDEX 07 France

Vos références pour ce dossier: S6093 ALSI OP

1 NATURE DE LA DEMANDE			
Demande de brevet			
2 TITRE DE L'INVENTION			
	UTILISATION DE XENON OU DE N2O DANS LE TRAITEMENT DES DETERIORATIONS CELLULAIRES CEREBRALES POST-ISCHEMIQUES		
3 DECLARATION DE PRIORITE OU	Pays ou organisation Date N°		
REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE			
DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE			
FRANCAISE			
4-1 DEMANDEUR			
Nom	L'AIR LIQUIDE SANTE (INTERNATIONAL)		
Suivi par	Olivier PITTIS		
Rue	10 rue Cognacq-Jay		
Code postal et ville	75007 PARIS		
Pays	France		
Nationalité	France		
Forme juridique	Société anonyme		
N° SIREN	552 134 728		
Code APE-NAF	671C		
N° de téléphone	01 40 62 54 49		
N° de télécopie	01 40 62 56 95		
Courrier électronique	olivier.pittis@airliquide.com		
5A MANDATAIRE			
Nom	DUCREUX		
Prénom	Marie		
Qualité	Liste spéciale, Pas de pouvoir		
Cabinet ou Société	L'AIR LIQUIDE		
Rue	75 quai d'Orsay		
Code postal et ville	75321 PARIS CEDEX 07		
N° de téléphone	01 40 62 53 75		
N° de télécopie	01 40 62 56 95		
Courrier électronique	marie.ducreux@airliquide.com		



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

26bis, rue de Saint-Pétersbourg 75800 Paris Cédex 08

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livreVI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: DATE DE DÉPÔT:	Marie DUCREUX L'AIR LIQUIDE 75 quai d'Orsay 75321 PARIS CEDEX 07 France
Vos références pour ce dossier: xx	

1 NATURE DE LA DEMANDE				
Demande de brevet				
2 TITRE DE L'INVENTION				
	UTILISATION DE XENON OU DE N2O DANS LE TRAITEMENT DES DETERIORATIONS CELLULAIRES CEREBRALES POST-ISCHEMIQUES			
3 DECLARATION DE PRIORITE OU	Pays ou organisation Date N°			
REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE				
DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE				
FRANCAISE				
4-1 DEMANDEUR				
Nom	AIR LIQUIDE SANTE (INTERNATIONAL)			
Suivi par	Olivier PITTIS			
Rue	10 rue Cognacq-Jay			
Code postal et ville	75007 PARIS			
Pays ,	France			
Nationalité	France			
Forme juridique	Société anonyme			
N° SIREN	552 134 728			
Code APE-NAF	671C			
N° de téléphone	01 40 62 54 49			
N° de télécopie	01 40 62 56 95			
Courrier électronique	olivier.pittis@airliquide.com			
5A MANDATAIRE				
Nom	DUCREUX			
Prénom	Marie			
Qualité	Liste spéciale, Pas de pouvoir			
Cabinet ou Société	L'AIR LIQUIDE			
Rue	75 quai d'Orsay			
Code postal et ville	75321 PARIS CEDEX 07			
N° de téléphone	01 40 62 53 75			
N° de télécopie	01 40 62 56 95			
Courrier électronique	marie.ducreux@airliquide.com			

6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS	Fichier électronique	Pages		Détails
Texte du brevet	textebrevet.pdf	11	D 7, R 3, AB 1	
Dessins	dessins.pdf		figures 8	
Désignation d'inventeurs				
7 MODE DE PAIEMENT	· •	_		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Mode de paiement	Prélèvement du compte courant			
Numéro du compte client	516			
8 RAPPORT DE RECHERCHE				<del></del>
Etablissement immédiat				
9 REDEVANCES JOINTES	Devise	Taux	Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO	0.00	1.00	0.00
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO	320.00	1.00	320.00
068 Revendication à partir de la 11ème	EURO	15.00	4.00	60.00
Total à acquitter	EURO			380.00

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Signé par Signataire: FR, Air Liquide, M. Ducreux Emetteur du certificat: DE, D-Trust GmbH, D-Trust for EPO 2.0

Fonction

Mandataire agréé (Mandataire 1)

L'invention porte sur l'utilisation de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon ou d'un donneur de  $N_2O$  ou de xénon pour fabriquer tout ou partie d'un médicament destiné à traiter ou à prévenir une détérioration post-ischémique de cellules cérébrales, en particulier une détérioration consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC), notamment tout ou partie d'un médicament gazeux inhalable, chez l'homme ou l'animal.

10

15

20

25

Dans les ischémies cérébrales consécutives à un AVC et, de façon générale, dans les AVC, on note habituellement au plan neurochimique, une altération fonctionnelle de nombreux systèmes de neurotransmission, notamment une augmentation de la libération de glutamate dont l'excitotoxicité et la contribution à la mort neuronale sont connues, comme le rappelle *Dirnagl et al.*, *Trends Neurosci; 22 : 391, 1999*.

Par ailleurs, au plan fonctionnel, on observe dans le cas d'ischémies globales chez le rat, une augmentation de l'activité locomotrice, notamment décrite par Wang et Corbett, Brain Res. 533: 78, 1990; Baldwin et al., Neurodegenration 2: 139, 1993, dont le développement est généralement attribué à une altération des fonctions cognitives de reconnaissance spatiales plutôt qu'à une altération des fonctions sensori-motrices.

De fait, le rôle thérapeutique potentiel des antagonistes des récepteurs glutamatergiques ionotropiques et métabotropiques a été soupçonné, notamment par *Chazot, Curr Opin Invest Drugs 1: 370, 2000; Drian et al., Neurochem Int 38: 509, 2001*.

Il apparaît aussi que les effets délétères des ischémies cérébrales avérées semblent impliquer des ischémies localisées qui auraient pour origine une excitotoxicité glutamatergique.

De fait, le thérapeutique potentiel des antagonistes des récepteurs glutamatergiques est souvent avancé dans le traitement de neuropathologies d'origine excitotoxique, en particulier les ischémies cérébrales, comme décrit par *Dirnagl et al., Trends Neurosci 22: 391, 1999*, et les troubles productifs, tel que décrit par *Benes, Brain Res. Review 31: 251, 2000*.

Cependant, la physiologie des récepteurs glutamatergiques est complexe et il semble que les antagonistes à haute affinité peuvent également présenter des propriétés neurotoxiques, selon *Burns et al.*, *Psychopharmacology* 115: 516, 1994.

10

20

Ainsi, un intérêt thérapeutique potentiel des antagonistes à faible affinité, en particulier au NMDA, a été récemment proposé par *Palmer et Widzowski, Amino acids 19: 151, 2000*.

A ce jour, il n'existe cependant pas de médicament permettant de prévenir ou de traiter, au moins partiellement, les dégradations cellulaires cérébrales post-ischémiques consécutives aux accidents vasculaires cérébraux.

La présente invention s'inscrit dans ce contexte et vise à proposer toute ou partie d'un médicament utilisable pour prévenir, diminuer ou traiter toute détérioration post-ischémique de cellules cérébrales notamment consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC), chez l'homme ou l'animal.

L'invention concerne alors une utilisation de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon ou d'un donneur de  $N_2O$  ou de xénon pour fabriquer tout ou partie d'un médicament destiné à traiter , à

10

15

20

25

minimiser ou à prévenir une détérioration post-ischémique de cellules cérébrales.

Selon le cas, l'utilisation de l'invention peut comprendre l'une ou plusieurs des caractéristiques techniques suivantes :

- tout ou partie du médicament gazeux est sous forme inhalable.
- la détérioration post-ischémique cérébrale résulte ou est consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC)
- le xénon ou l'agent donneur de xénon est sous forme gazeuse ou est compris dans un gaz ou un mélange gazeux.
  - le protoxyde d'azote  $(N_2O)$  ou l'agent donneur de protoxyde d'azote est sous forme gazeuse ou est compris dans un gaz ou un mélange gazeux.
- le médicament contient une proportion efficace de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon ou d'un donneur de  $N_2O$  ou de xénon.
- le médicament contient, en outre, au moins un autre composé gazeux choisi parmi l'oxygène, l'azote ou l'argon, de préférence de l'azote et de l'oxygène.
- le médicament contient une quantité inférieure à 60% en volume de xénon ou d'agent donneur de xénon, de préférence inférieure ou égale à 50% en volume.
- le médicament contient une quantité allant jusqu'à environ 80% en volume de  $N_2O$  ou d'agent donneur de  $N_2O$ , de préférence jusqu'à 75% de  $N_2O$ .
- le médicament contient de 19 à 25% en volume d'oxygène et éventuellement de l'azote.

L'invention concerne alors aussi un médicament inhalable à action neuroprotectrice cérébrale contenant une quantité efficace

de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon, ou d'un donneur d'un tel composé, en particulier destiné à traiter, à minimiser ou à prévenir une détérioration post-ischémique de cellules cérébrales.

Selon le cas, le médicament de l'invention peut comprendre l'une ou plusieurs des caractéristiques techniques suivantes :

- il contient une quantité allant jusqu'à 80% en volume de  $N_2O$  ou une quantité inférieure à 60% en volume de xénon.
- il contient, en outre, de 19 à 25% en volume d'oxygène et éventuellement de l'azote.

10

15

20

25

L'idée à la base de la présente invention est de tirer partie des propriétés antagonistes des récepteurs NMDA du xénon ou du  $N_2O$  pour leur caractère neuroprotecteur dans la prévention ou le traitement de pathologies post-ischémiques consécutives aux accidents vasculaires cérébraux.

En effet, des travaux récents, réalisés in vitro, ont montré que le xénon et le  $N_2O$  peuvent potentiellement se comporter comme des antagonistes à faible affinité des récepteurs glutamatergiques au N-Méthyl-D-Aspartate NMDA (*Franks et al.*, *Nature 396: 324, 1998; Jevtovic-Todorovic et al., Nature Med. 4: 460, 199 ; Yamakura and Harris, Anesthesiology, 20008*).

Partant de ces observations, des expérimentations ont été réalisées dans le cadre de la présente invention dans le but de déterminer les effets.neuroprotecteurs du  $N_2O$  et du xénon sur la mort neuronale induite par ischémie cérébrale transitoire chez le rat.

Afin de démontrer l'effet bénéfique d'une administration de  $N_2O$  ou de xénon sur les cellules cérébrales consécutivement à une ischémie cérébrale, des rats adultes Sprague-Dawley de 350 g ont été soumis au protocole expérimental suivant.

Au jour 1, des ischémies focalisées ont été induites chez chacun des rats par occlusion artérielle cérébrale moyenne (Middle Cerebral Artery Occlusion = MCAO), pendant une durée de 1 h 30 minutes.

L'ischémie cérébrale focalisée transitoire par MCAO est obtenue de manière classique par introduction d'un fil 1 de nylon souple schématisé en Figure 1 (longueur 6.5 mm, diamètre 180  $\mu$ m) dont une portion 2 de l'extrémité proximale est de diamètre supérieur à celui du fil (longueur 3 mm, diamètre 380  $\mu$ m), à l'intérieur du système vasculaire du rat jusque dans la région de l'hémisphère ipsilatéral de manière à y provoquer une embolie, i.e. une ischémie.

Ensuite, on procède à une reperfusion des rats pendant 10 à 20 minutes, puis on leur fait inhaler plusieurs mélanges gazeux, à savoir :

mélange n° 1 : air (témoin)

5

10

15

20

25

- mélange n° 2 :  $N_2O$  (75% vol) et le reste étant de l'oxygène (25%)
- mélange n° 3 : xénon (50 % vol) et le reste étant de l'oxygène (20 à 25%) et de l'azote (30 à 25%, respect.).
- mélange n° 4 : xénon (75% vol) et le reste étant de l'oxygène (25%)

Au jour 2, soit 24 heures après la reperfusion, les rats sont tués, les cerveaux sont récupérés, congelés, découpés en fines tranches de 40  $\mu m$  d'épaisseur, puis colorés au violet cresyl, comme montré en Figure 5.

A partir des tranches obtenues après coloration, le volume de mort neuronal est calculé de manière classique en utilisant un logiciel classique adapté disponible dans le commerce.

10

20

En effet, comme schématisé en figure 2, l'ischémie cérébrale engendre, en général, sous 24 heures, un infarctus dans la région ischémiée (penumbra) conduisant à une mort neuronale des cellules cérébrales présentes dans une partie importante de cette région.

Les résultats obtenus lors de ces mesures ont été consignés sur les figures 3a à 3d qui permettent de visualiser l'effet neuroprotecteur post-ischémie cérébrale des mélanges n° 2 à 4 cidessus par comparaison au mélange n° 1 (air) servant de témoin.

Ainsi, la figure 3a montre clairement que l'inhalation par les rats de xénon (Xe) ou de protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O) consécutivement à une ischémie permet de réduire notablement le volume total d'infarctus puisqu'une diminution de ce volume d'environ 50% peut être atteint en cas d'inhalation des mélanges n° 2 et n°3 en lieu et place de l'air (mélange n° 1 servant de témoin), et de 30% environ lors de l'inhalation du mélange n° 4. A ce titre, on notera également que l'inhalation de 50% en volume de xénon (mélange n° 3) est plus efficace qu'une inhalation d'une dose plus élevée de xénon, à savoir 75% (mélange n° 4), ce qui laisse à penser que la dose la plus efficace semble être plus proche de 50% que de 75% pour ce qui concerne le xénon.

Les figures 3b à 3d confirment les résultats de la figure 3a puisqu'elles permettent de constater que l'inhalation de xénon ou de  $N_2O$  permet de diminuer, respectivement, le volume d'infarctus cortical (fig 3b), le volume d'infarctus striatal (fig. 3c) et le volume d'œdème (fig 3d) post-ischémiques par rapport à une inhalation d'air (témoin = mélange n° 1).

Partant de ce constat, des examens complémentaires ont été réalisés pour déterminer les effets neurotoxiques du xénon et du

protoxyde d'azote ( $N_2O$ ), à différentes teneurs, par rapport à l'air sur les récepteurs cérébraux de type NMDA.

Les résultats de ces examens sont consignés sur la figure 4 qui montre clairement que l'administration de xénon ou de protoxyde d'azote engendre un volume (en  $mn^3$ ) de récepteurs NMDA détériorés moins important que le témoin (air) et ce, avec le protoxyde d'azote dosé à 50% ou 75% en volume (reste = 25% de  $O_2$ ) et le xénon dosé à 50% ou à 75% ( reste = mélange 25% de  $O_2$  + 25% de  $O_2$  ou, respect., 25% de  $O_2$ ).

Toutefois, il apparaît ainsi un effet neurotoxique variable selon le dosage administré conduisant aux constats que le  $N_2O$  à 75% et le xénon à 50% en volume sont davantage neuroprotecteurs que le  $N_2O$  dosé à 50% et le xénon dosé à 75%.

Autrement dit, ces données confirment qu'une administration par inhalation de xénon dosé à 50% en volume (ou moins) ou de  $N_2O$  dosé à 75% en volume (ou moins) engendre une action neuroprotectrice vis-à-vis des ischémies cérébrales et autres maladies excitotoxiques analogues.

Le médicament inhalable selon l'invention est conditionné dans des récipients de gaz sous pression telles des bouteilles de gaz, et est distribué au patient via un système d'administration de gaz adapté muni d'un masque respiratoire, d'une sonde trachéale ou analogue.

20

10

### Revendications

- 1 Utilisation de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon ou d'un donneur de  $N_2O$  ou de xénon pour fabriquer tout ou partie d'un médicament destiné à traiter, à minimiser ou à prévenir une détérioration post-ischémique de cellules cérébrales.
- 2 Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce 10 que tout ou partie du médicament gazeux est sous forme inhalable.
  - 3 Utilisation selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que la détérioration post-ischémique cérébrale résulte ou est consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC)

15

4 – Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le xénon ou l'agent donneur de xénon est sous forme gazeuse ou est compris dans un gaz ou un mélange gazeux.

20

5 – Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que le protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) ou l'agent donneur de protoxyde d'azote est sous forme gazeuse ou est compris dans un gaz ou un mélange gazeux.

25

6 - Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le médicament contient une proportion efficace de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon ou d'un donneur de  $N_2O$  ou de xénon.

#### Revendications

- 1 Utilisation de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) ou d'un donneur de  $N_2O$  pour fabriquer tout ou partie d'un médicament destiné à traiter, à minimiser ou à prévenir une détérioration postischémique de cellules cérébrales.
- 2 Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce 10 que tout ou partie du médicament gazeux est sous forme inhalable.
  - 3 Utilisation selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que la détérioration post-ischémique cérébrale résulte ou est consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC).

15

4 – Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le médicament contient, en outre, du xénon ou un donneur de xénon, le xénon ou l'agent donneur de xénon étant sous forme gazeuse ou est compris dans un gaz ou un mélange gazeux.

20

5 – Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que le protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) ou l'agent donneur de protoxyde d'azote est sous forme gazeuse ou est compris dans un gaz ou un mélange gazeux.

25

6 - Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le médicament contient une proportion

- 7 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que le médicament contient, en outre, au moins un autre composé gazeux choisi parmi l'oxygène, l'azote ou l'argon, de préférence de l'azote et de l'oxygène.
- 8 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que le médicament contient une quantité inférieure à 60% en volume de xénon ou d'agent donneur de xénon, de préférence inférieure ou égale à 50% en volume.

10

15

20

- 9 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que le médicament contient une quantité allant jusqu'à 80% en volume de  $N_2O$  ou d'agent donneur de  $N_2O$ , de préférence jusqu'à 75% de  $N_2O$ .
- 10 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que le médicament contient de 19 à 25% en volume d'oxygène et éventuellement de l'azote.
- 11 Médicament inhalable à action neuroprotectrice cérébrale contenant une quantité efficace de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) et/ou de xénon, ou d'un donneur d'un tel composé.
- 12 Médicament selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il contient une quantité allant jusqu'à 80% en volume de  $N_2O$  ou une quantité inférieure à 60% en volume de xénon.

efficace de protoxyde d'azote  $(N_2O)$  et/ou de xénon ou d'un donneur de  $N_2O$  ou de xénon.

- 7 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que le médicament contient, en outre, au moins un autre composé gazeux choisi parmi l'oxygène, l'azote ou l'argon, de préférence de l'azote et de l'oxygène.
- 8 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 7, 10 caractérisée en ce que le médicament contient une quantité inférieure à 60% en volume de xénon ou d'agent donneur de xénon, de préférence inférieure ou égale à 50% en volume.
  - 9 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que le médicament contient une quantité allant jusqu'à 80% en volume de  $N_2O$  ou d'agent donneur de  $N_2O$ , de préférence jusqu'à 75% de  $N_2O$ .

15

- 10 Utilisation selon l'une des revendications 1 à 9, 20 caractérisée en ce que le médicament contient de 19 à 25% en volume d'oxygène et éventuellement de l'azote.
  - 11 Médicament inhalable à action neuroprotectrice cérébrale contenant une quantité efficace de protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) ou d'un donneur d'un tel composé.
    - 12 Médicament selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il contient une quantité allant jusqu'à 80% en volume de  $N_2O$ .



- 13 Médicament selon l'une des revendications 11 ou 12, caractérisé en ce qu'il contient, en outre, de 19 à 25% en volume d'oxygène et éventuellement de l'azote.
- 5 14 Récipient de gaz sous pression contenant un médicament selon l'une des revendications 11 à 13, en particulier une bouteille de gaz.

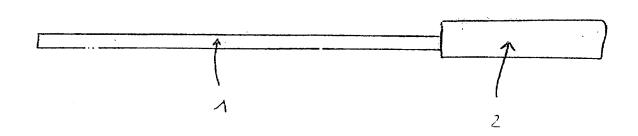
- 13 Médicament selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il contient, en outre, du xénon ou un donneur d'un tel composé, de préférence une quantité inférieure à 60% en volume de xénon.
- 14 Médicament selon l'une des revendications 11 à 13, caractérisé en ce qu'il contient, en outre, de 19 à 25% en volume d'oxygène et éventuellement de l'azote.
- 15 Récipient de gaz sous pression contenant un 10 médicament selon l'une des revendications 11 à 14, en particulier une bouteille de gaz.

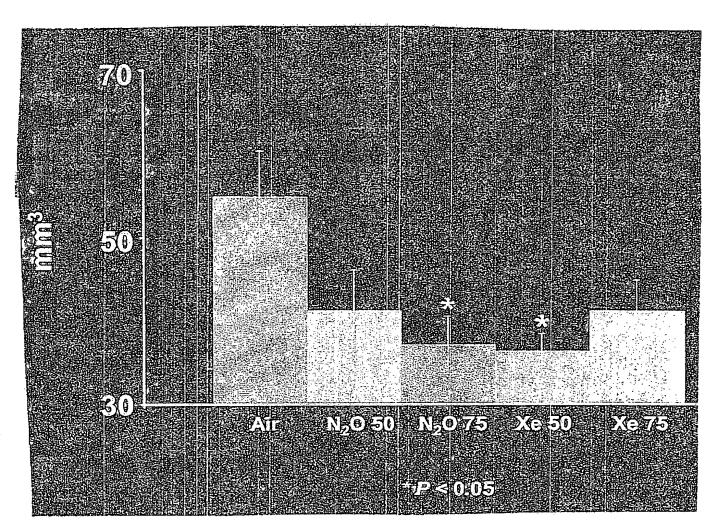


1/3

# BEST AVAILABLE COPY

F G 1





F G4

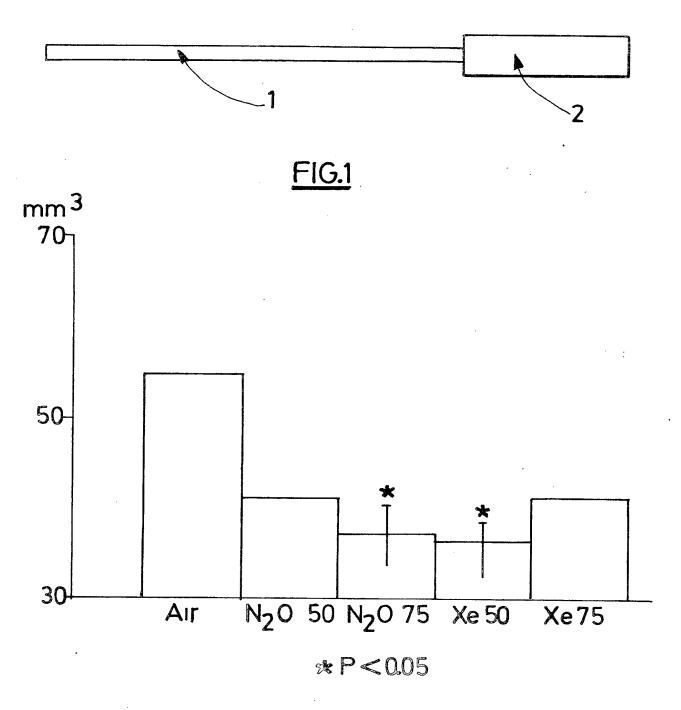
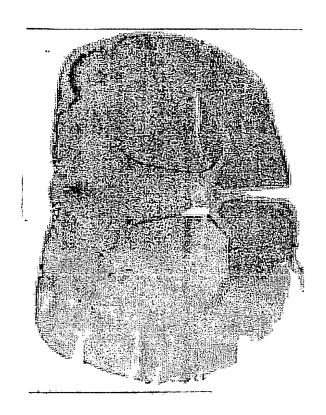


FIG.4

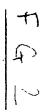


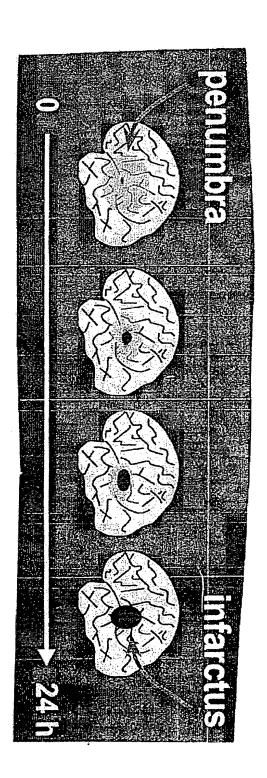
## PEST AVAILABLE COPY

2/3



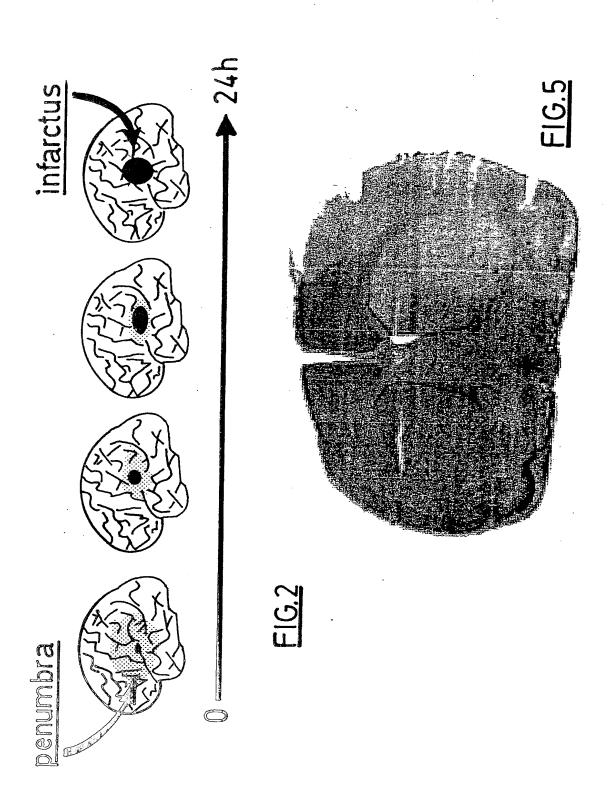






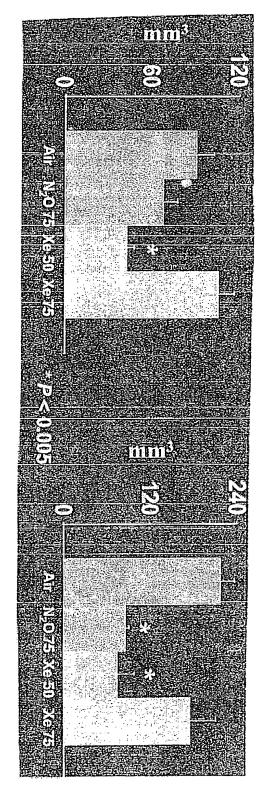
## PEST AVAILABLE COPY

2/3

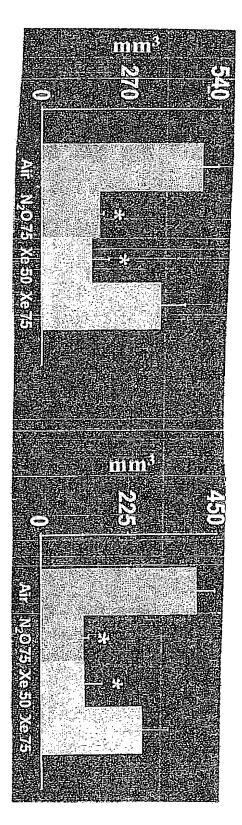


## PEST AVAILABLE COPY

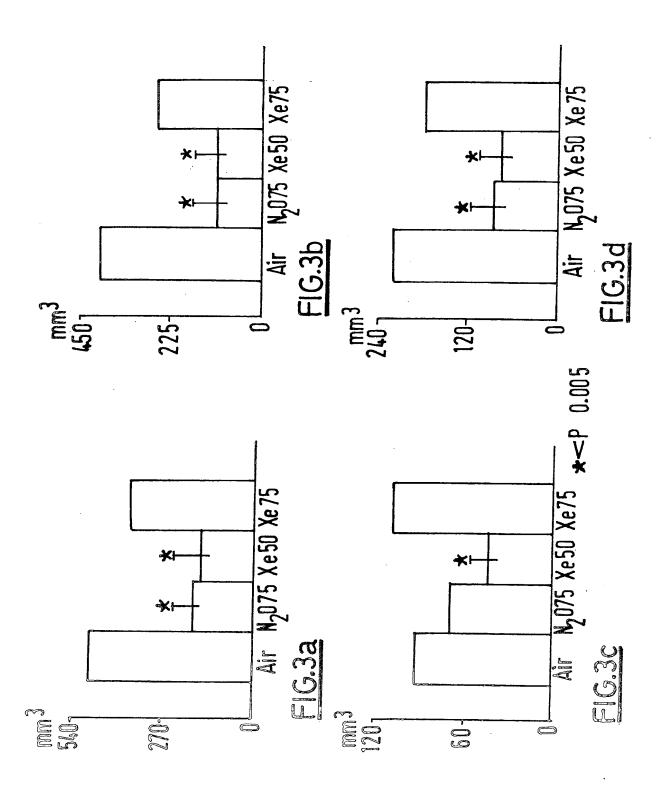
3/3







3/3





# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

## Désignation de l'inventeur

Vos références pour ce dossier	S6093 ALSI OP		
N°D'ENREGISTREMENT NATIONAL			
TITRE DE L'INVENTION			
	UTILISATION DE XENON OU DE N2O DANS LE TRAITEMENT DES DETERIORATIONS CELLULAIRES CEREBRALES POST-ISCHEMIQUES		
LE(S) DEMANDEUR(S) OU LE(S)			
MANDATAIRE(S):			
DESIGNE(NT) EN TANT			
QU'INVENTEUR(S):	`		
Inventeur 1			
Nom	LEMAIRE		
Prénoms	Marc		
Rue	6 rue Joanes		
Code postal et ville	75014 PARIS		
Société d'appartenance			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

THIS PAGE BLANK (USPTO)